

УДК 618.33–007

ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Ф.И. Иманказиева, Д.А. Умарбаева, Т.А. Сарымсакова

Рассматривается оценка значимости различных факторов рождения ребенка с врожденным пороком развития (ВПР).

Ключевые слова: беременная женщина; врожденные пороки развития плода.

RISK FACTORS OF FETAL CONGENITAL MALFORMATIONS

F.I. Imankazieva, D.A. Umarbaeva, T.A. Sarymsakova

The article deals with the significance of different risk factors of childbirth with congenital malformation (CMF).

Key words: pregnancy woman; fetal congenital malformation.

Одним из наиболее информативных показателей здоровья населения, применяемых для оценки эффективности системы здравоохранения, являются уровень и структура младенческой смертности. По данным ВОЗ, частота врожденных пороков развития плода колеблется от 2,7 до 16,3 %. В Швеции, Японии, Финляндии из 1000 родившихся 5–6 детей умирают вследствие врожденной и наследственной патологий [1, 2]. В США более 21 % от уровня смертности новорожденных детей связано с наличием врожденных уродств [3]. В России удельный вес ВПР в структуре причин младенческой смертности достигает 20–25 % [4, 5].

По Кыргызской Республике в структуре причин ранней неонатальной смертности удельный вес врожденных пороков развития составил в 2011 г. 15 %.

Среди факторов, предрасполагающих к возникновению патологии у плода и новорожденного, большое значение имеют заболевания родителей, их вредные привычки, социальные условия и др., которые в разных регионах могут оказывать различную степень влияния [6–8].

Цель исследования – определение факторов риска формирования пороков развития и степени их ранговой значимости.

Материал и методы исследования. Проведено комплексное обследование 30 беременных женщин с пороками развития плода и 30 наблюдений без ВПР – контрольная группа.

Сравниваемые группы женщин были репрезентативны по возрасту, национальной принадлежности и социальному положению.

Изучали их анамнез (становление менструальной функции, паритет беременностей и родов, течение настоящей беременности, перенесенные соматические и гинекологические заболевания).

Код достоверности вычисляли так: при P , равной 95,0 % или $P < 0,05$; при P , равной 99,0 %, или $P < 0,01$; при P , равной 99,9 %, или $P < 0,001$. Рассчитывали коэффициент корреляции, относительный риск (RR) и этиологическую долю (EF, %) каждого фактора риска в формировании ВПР.

Коэффициент корреляции:

$$Q = \frac{ad - bc}{ad + bc},$$

где Q – коэффициент ассоциации (корреляции);
 ad – числа лиц без патологии из обеих групп;
 bc – числа лиц с патологией из обеих групп.

Знак « \leftrightarrow » говорит об обратном направлении связи.

Оценка корреляции	Величина коэффициента корреляции	
	прямая связь	обратная
Малая (слабая)	0,1–0,29	(-0,1)–(-0,29)
Средняя (умеренная)	0,3–0,69	(-0,3)–(-0,69)
Большая (сильная)	0,7–1,0	(-0,7)–(-1,0)

Таблица 1 – Степень обусловленности

Степень обусловленности	Относительный риск, RR	Этиологическая доля, EF, %
Отсутствует + (нулевая)	$0 < RR \leq 1$	0
Малая ++	$1 < RR \leq 1,5$	менее 33
Средняя ++	$1,5 < RR \leq 2$	33–50
Высокая ++	$2 < RR \leq 3,2$	51–66
Очень высокая ++	$3,2 < RR \leq 5$	67–80
Почти полная +++	$RR > 5++++$	81–100

Таблица 2 – Факторы риска формирования ВПР плода и степень их значимости

Вид патологии	Группа		Q, коэф. корреляции	RR, относительный риск	EF, этиологическая доля
	Основная, n = 30	Контрольная, n = 30			
Хроническая воспалительная болезнь органов малого таза (p < 0,01)	9 30,0±8,4 %	2 6,7±4,5 %	0,94	4,5	78 %
Нарушение менструального цикла (p < 0,05)	10 33,0±8,5 %	3 10,0±5,5 %	0,89	3,3	70 %
Угроза прерывания беременности до 12 недель (p < 0,001)	22 73,3±8,0 %	7 23,3±7,7 %	0,88	3,1	68 %
Хроническая угроза прерывания беременности (p < 0,001)	19 63,3±8,8 %	3 10,0±5,5 %	0,68	6,3	84 %
ФПН (p < 0,01)	9, 30,0±8,4 %	2, 6,7±4,5 %	0,94	4,5	78 %
Многоводие (p < 0,001)	14, 46,7±9,1 %	3, 10,0±5,5 %	0,82	4,7	79 %
Маловодие (p < 0,001)	12, 40,0±8,9 %	2, 6,7±4,5 %	0,91	6,0	83 %
ОРВИ (p < 0,001)	20, 66,7±8,6 %	2, 6,7±4,5 %	0,75	10,0	90 %
Повреждающие бытовые факторы (p < 0,001)	29 96,7±3,3 %	14 46,7±9,1 %	0,9	2,1	52 %
Микстинфекции (p < 0,001)	22, 73,3±4,6 %	3, 10,0±5,5 %	0,53	7,3	86,4 %

Относительный риск (RR), т. е. отношение частот болезни в экспонируемой группе к группе сравнения.

RR – показатель интересующей нас группы +1.

Относительный риск показывает связь между фактором риска и болезнью. Чем он больше, тем более вероятно, что эта связь является причиной.

Этиологическая доля [EF, %]*:

Степени обусловленности нарушения здоровья в зависимости от относительного риска (в сравнении с контролем) показаны в таблице 1.

Результаты исследования. Для решения поставленных задач обследовано 30 беременных женщин с ВПР плода с 16-й по 37-ю неделю гестации. Из их числа 14 женщинам прервана беременность в сроке гестации 21 неделя, семерым – в 22–27 не-

дель, четверым – в 28–33 недели, двоим – в 34–37 недель, у троих женщин с диагностированным ВПР в сроке 28–29, 32 и 34 недели беременность пролонгирована по желанию пациенток.

Контролем служили 30 беременных женщин без ВПР. Женщины основной и контрольной групп (соответственно $29 \pm 1,38$ и $28,3 \pm 1,1$ года) были репрезентативны по возрасту и социальному положению (состояли в браке соответственно 53,4 и 66,7 %, в гражданском браке 36,6 и 23,3 % и вне брака по 10,0 % женщин в каждой группе, по паритету беременности и родов, по соматическому статусу.

Преобладающими были повторнородящие женщины как в основной (70,0 %), так и в контрольной группе (73,3 %), первородящие составили 30,0 и 26,7 % соответственно. Далее было установлено, что в прошлом пре-

* $EF = \frac{\text{частота болезни в экспонируемой (основной) группе} - \text{частота болезни в группе сравнения}}{\text{частота болезни в основной группе}} \cdot 10_0$

Таблица 3 – Сочетание факторов риска по формированию ВПР плода

Факторы риска	Основная группа, n = 30		Контрольная группа, n = 30		P
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Микстинфекция+нарушение менструального цикла+хр. восп-е заб-я орг. малого таза	4	13,3	1	3,3	p>0,05
Микстинфекция+обострение хр. экстрагенит. очага+ОРВИ	5	16,7	1	3,3	p>0,05
Микстинфекция+курение+хр. восп. заб-я орг. гениталий+ОРВИ	8	26,7	1	3,3	p<0,01
Хр. экстрагенит. очаг+“пассивное” курение+прием антибактериальных средств+НМЦ	5	16,7	1	3,3	p>0,05
ОРВИ с гипертермией+ “пассивное” курение+НМЦ+ЦМВ	8	26,7	2	6,7	p<0,01

дыдущие беременности в обследуемых группах женщин завершались прерыванием беременности в медицинских учреждениях в сроках до 12 недель у 33,0 и 18,0 % соответственно, самопроизвольными выкидышами у 17,0 % женщин основной и 10,0 % контрольной групп.

С целью выявления возможных факторов риска формирования ВПР плода при проспективном наблюдении сравнительной оценке подвергнуты показатели женщин основной и контрольной групп.

Таковыми явились: акушерский анамнез, соматическая и гинекологическая заболеваемость до зачатия и во время наблюдаемой беременности, осложнения гестационного процесса, бытовые факторы (курение, употребление алкоголя). Всего подвергнуто анализу 19 возможных факторов риска. Выделено 10 достоверно значимых факторов риска, способных оказать влияние на формирование ВПР с указанием возможной силой их влияния (таблица 2).

Однако у всех женщин основной группы имело место сочетанное воздействие выделенных факторов, в то время как в группе контроля таковых было 6 (таблица 3).

Из данных, представленных в таблице 3, следует, что особого внимания заслуживает сочетание таких факторов, как наличие микстинфекции на фоне хронической воспалительной болезни органов малого таза, перенесенной ОРВИ в ранних сроках беременности и курения, НМЦ+ЦМВ и ОРВИ с гипертермией.

На основании этих данных можно считать, что сочетанное влияние названных факторов в критические сроки беременности является причиной развития пороков, в то время как угроза прерывания беременности, ФПН являются следствием нарушения адаптивных возможностей между органами матери и плода.

Особое значение, по-видимому, следует придавать микстинфекциям, выявленным у 17 (56,7 %) женщин с ВПР плода. Микстинфекция на ранних этапах беременности может быть одним из основных повреждающих факторов эмбриогенеза и плацентогенеза.

Особое внимание следует обратить и на ОРВИ, перенесенные 21 беременной (70,0 %) во время беременности.

Интересные данные получены при анализе времени зачатия детей в группах сравнения. Достоверно чаще (63,3 %) детей с ВПР было зачато в октябре, декабре, январе, т. е. в осенне-зимний период, когда наблюдается активация респираторной вирусной инфекции, обострение хронических процессов на фоне пониженной солнечной инсоляции, перепада температуры воздуха, недостатка витаминов и микроэлементов для развития будущего потомства. В группе контроля таких случаев было достоверно меньше (30,0 %) – $p < 0,01$.

Таким образом, при формировании врожденных пороков развития плода самые высокие степени ранговой значимости влияния имеют ОРВИ в ранних сроках беременности – 90,0 %, микстинфекции – 86,4 %, передаваемые половым путем, сочетанные с другими факторами. Клиническими маркерами неполноценности эмбрио- и плацентогенеза являются хроническая угроза прерывания беременности, фетоплацентарная недостаточность, преждевременное старение плаценты, многоводие, маловодие.

Литература

1. Башмакова М.А. Врожденные и перинатальные инфекции проблемы и решения / М.А. Башмакова, А.М. Савичева // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. Т. 59. № 5. С. 17–22.

2. Бочков Н.П. Экологическая генетика человека / Н.П. Бочков // Медицина труда и промышленная экология. 2004. № 1. С. 1–6.
3. Beta-lactam antibiotics during pregnancy: a cross-sectional comparative study Zagreb-Novı Sad / M. Erić, M. Leppée, A. Sabo, J. Culig // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012. Vol. 16. № 1. P. 103–110.
4. Беременность и роды при пороках развития плода / В.И. Кулаков, И.А. Ушакова, Л.Е. Мурашко и др. // Акушерство и гинекология. 2007. № 6. С. 21–25.
5. Демикова Н.С. Частота и структура врожденных пороков по данным мониторинга / Н.С. Демикова, Б.А. Кобринский, А.С. Лапина // Медицинская генетика. 2005. № 4 (4) С. 178.
6. Генова О.А. Факторы риска формирования врожденных пороков развития / О.А. Генова, В.К. Козлова // Вопросы современной педиатрии. 2005. № 4 (прил. 1). С. 115.
7. Романенко О.П. Некоторые факторы, способствующие рождению детей с врожденными пороками развития (по данным мониторинга Санкт-Петербурга) / О.П. Романенко, Д. К. Верлинская // Медицинская генетика. 2005. № 4 (6). С. 259.
8. Филиппов О.С. Комплексное изучение факторов, влияющих на возникновение врожденных пороков развития / О.С. Филиппов, А.А. Казанцева // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. № 1. С. 37–40.